

Über die gemeinsame Einwirkung von Phosphinen und Tetrachlorkohlenstoff auf Ammoniak(Derivate), 10¹⁾

Über eine neue Synthese von Chlorformamidinen

Rolf Appel*, Klaus-Dieter Ziehn und Klaus Warning

Anorganisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, D-5300 Bonn, Meckenheimer Allee 168
Eingegangen am 12. März 1973

Chlorformamidine (**1**–**4**) können leicht durch kombinierte Einwirkung von Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff auf trisubstituierte Harnstoffe erhalten werden. Der Reaktionsmechanismus wird diskutiert.

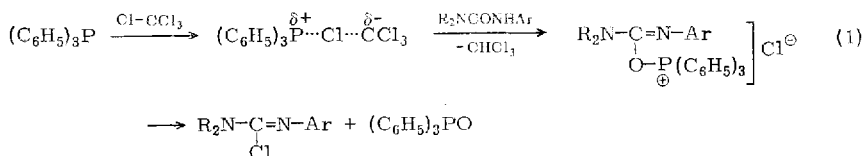
The Simultaneous Action of Phosphines together with Carbon Tetrachloride on Ammonia (Derivatives), 10¹⁾

A New Synthesis of Chloroformamidines

Chloroformamidines (**1**–**4**) can be obtained by simultaneous action of triphenylphosphine and carbon tetrachloride on trisubstituted ureas. The reaction mechanism is discussed.

Vor kurzem haben wir darüber berichtet, daß Carbonsäureamide²⁾, Formamide³⁾ und Harnstoffe⁴⁾ in Gegenwart einer tertiären Hilfsbase durch gemeinsame Einwirkung von Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff leicht dehydratisiert werden können.

Es lag nunmehr nahe, das milde und hochwirksame Dehydratisierungsreagenz Phosphin/CCl₄ auch auf *N,N,N'*-trisubstituierte Harnstoffe einwirken zu lassen. Auf Grund unserer über den Reaktionsverlauf im Dreikomponentensystem Phosphin/CCl₄/NH-acides Nucleophil gewonnenen Erkenntnisse⁵⁾ erwarteten wir einen Reaktionsverlauf entsprechend dem folgenden Schema:



Phosphin und CCl₄ bilden hiernach einen Charge-Transfer-Komplex, der mit dem NH-aciden Nucleophil zunächst unter Chloroform-Abspaltung und *O*-Phosphorylierung reagiert. Aus der salzartigen *O*-phosphorylierten Zwischenverbindung sollte sich anschließend Phosphinoxid abspalten und das Chlorformamidin entstehen.

¹⁾ 9. Mitteil.: R. Appel und G. Saleh, Liebigs Ann. Chem. **766**, 98 (1972).

²⁾ R. Appel, R. Kleinstück und K. D. Ziehn, Chem. Ber. **104**, 1030 (1971).

³⁾ R. Appel, R. Kleinstück und K. D. Ziehn, Angew. Chem. **83**, 143 (1971).

⁴⁾ R. Appel, R. Kleinstück und K. D. Ziehn, Chem. Ber. **104**, 1335 (1971).

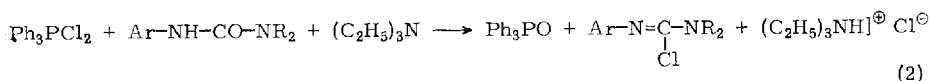
⁵⁾ R. Appel und K. Warning, Phosphorus, im Druck.

Eine erste Bestätigung dieses Reaktionsablaufs ergab die IR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion von Triphenylphosphin/ CCl_4 mit N,N -Dimethyl- N' -phenylharnstoff. Im Verlauf der Umsetzung verringert sich die Intensität der NH-Bande (3410 cm^{-1}) ständig, während gleichzeitig bei 1640 cm^{-1} eine neue intensive Bande entsteht, die nach Untersuchungen von Itoh, Nozawa und Ishii⁶⁾ der >C=N -Schwingung in Chlorformamidinen zugeordnet werden muß.

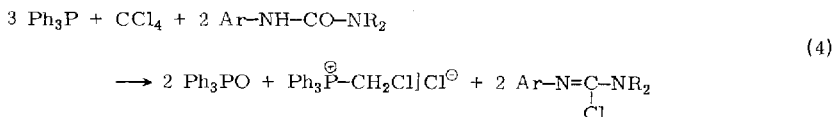
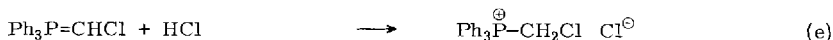
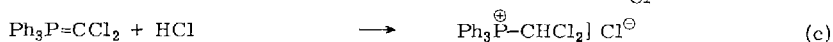
Die Durchführung dieser Reaktion im präparativen Maßstab ermöglichte die bequeme Synthese von den in Tab. 1 aufgeführten Chlorformamidinen in Ausbeuten zwischen 65 und 75%. Dabei hat es sich als vorteilhaft erwiesen, nach folgendem Eintopfverfahren zu arbeiten.

Zunächst stellt man in Dichlormethan durch Umsetzung von aromatischem Isocyanat mit einem sekundären aliphatischen Amin eine Lösung des trisubstituierten Harnstoffs her, die anschließend mit Triphenylphosphin und Tetrachlorkohlenstoff versetzt und 30 h bei 25°C gerührt wird. Die Abtrennung des Chlorformamidins vom Phosphinoxid gelingt auf Grund der unterschiedlichen Löslichkeit beider Stoffe in Tetrachlorkohlenstoff oder Äther.

Auch das von Horner⁷⁾ eingeführte Dehydratisierungsreagenz Dichlortriphenylphosphoran reagiert mit trisubstituierten Harnstoffen zu Chlorformamidinen:



Da Dichlortriphenylphosphoran — wie bereits früher beobachtet wurde — auch im Zweikomponentensystem Phosphin/ CCl_4 entsteht und zu etwa 50% an den Dehydratisierungsreaktionen^{2,3,4)} beteiligt ist, dürfte ein Teil des trisubstituierten Harnstoffs bei dieser Umsetzung nicht nach Gl. (1), sondern ohne Chloroformbildung nach Schema (3) reagieren.



Die Bruttogleichung für diesen Reaktionsweg ist demnach (4).

⁶⁾ K. Itoh, A. Nozawa und Y. Ishii, Tetrahedron Lett. **1969**, 1421.

⁷⁾ L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. **626**, 26 (1959).

Nach dem zweiten Reaktionsweg wird der Teil des Phosphins, der zu (Chlor-methyl)triphenylphosphoniumchlorid reagiert, der Phosphinoxid-Bildung entzogen. Ein entsprechender Überschuß an Triphenylphosphin (20–30%) wirkt sich daher günstig auf die Chlorformamidin-Ausbeute aus.

Gegenüber der Darstellung der Chlorformamide aus Isocyaniddichlorid⁸⁾ hat dieses Verfahren zunächst den Vorteil, daß es zur Bindung des frei werdenden Chlorwasserstoffs keines überschüssigen Amins bedarf. Ob sich auch schwächer basische und aromatische Amine nach unserem Verfahren zu Chlorformamiden umsetzen lassen, die nach der Isocyaniddichlorid-Methode nur schwierig oder gar nicht zugänglich sind, sollen weitere Versuche zeigen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit durch Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

Ausgangsmaterialien: Dichlortriphenylphosphoran wurde durch Umsetzung einer ätherischen Lösung von Triphenylphosphin mit Phosgen bei Raumtemp. hergestellt⁹⁾. Isocyanate, Amine sowie die Lösungsmittel Dichlormethan und Äther waren Handelsware, die nach gebräuchlichen Verfahren wasserfrei gemacht und vor dem Gebrauch jeweils frisch destilliert wurden.

Zur Aufnahme der IR-Spektren diente das Modell 325 der Fa. Perkin-Elmer. Der Reaktionsablauf wurde in Dichlormethan-Lösung verfolgt. Die Chlorformamide wurden als Film zwischen KBr-Platten vermessen, die Harnstoffe als KBr-Preßlinge.

Methode A: Allgemeine Arbeitsvorschrift: 0.2 mol Isocyanat werden in 100 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C unter Rühren mit der äquimolaren Menge Amin in 50 ml Dichlormethan versetzt. Man rührt 10 min nach und fügt dann Triphenylphosphin in 30proz. Überschuß sowie 0.2 mol CCl_4 hinzu. Anschließend wird 30 h bei 25°C gerührt, wobei sich die Reaktionsmischung gelb verfärbt. Danach zieht man das Lösungsmittel i. Vak. bei Raumtemp. ab und rührt den verbleibenden Rückstand unter Feuchtigkeitsausschuß mit 200 ml trockenem CCl_4 oder Äther. Nun wird vom schwer löslichen Phosphinoxid abfiltriert und i. Vak. destilliert (Tab. 1, 2).

Methode B: Umsetzung von *N,N,N'*-trisubstituierten Harnstoffen mit Dichlortriphenylphosphoran: 0.04 mol Dichlortriphenylphosphoran werden unter Feuchtigkeitsausschuß in 100 ml trockenem Benzol gelöst und mit der äquimolaren Menge *N,N*-Diäthyl-*N'*-phenylharnstoff und 0.04 mol Triäthylamin versetzt. Man rührt über Nacht und refluxiert anschließend noch 1 h. Dann wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in der oben beschriebenen Weise aufgearbeitet.

Bestimmung der Chlorwerte: Eine eingewogene Menge Chlorformamidin wird in Acetonitril gelöst und mit dest. Wasser hydrolysiert. Nach Ansäuern mit Salpetersäure wird mit 0.1 N AgNO_3 -Lösung potentiometrisch titriert.

Hydrolyse der Chlorformamide: 0.01 mol Chlorformamidin werden in 10 ml Acetonitril gelöst und mit 1 ml Wasser geschüttelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man den jeweiligen Harnstoff, der aus Äthanol/Wasser umkristallisiert wird.

⁸⁾ E. Kühle, *Angew. Chem.* **81**, 21 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 20 (1969).

⁹⁾ R. Appel, B. Blaser und G. Siegemund, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **363**, 176 (1968).

Tab. I. Übersicht über die dargestellten Chlorformamidine

Substanz	Arbeits- methode	Sdp.	Ausb. (%)	Hydrolyseprodukt
1 $C_6H_5-N=C(Cl)-N(C_2H_5)_2$ <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹ -Diäthyl- <i>N</i> ² -phenylchlorformamidin	A	105°C/2 Torr (Lit. ¹⁰) 145°C/20 Torr	75	$C_6H_5-NH-CO-N(C_2H_5)_2$ Schmp. 84°C (Lit. ¹²) 85°C
2 $p-ClC_6H_4-N=C(Cl)-N(C_2H_5)_2$ <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹ -Diäthyl- <i>N</i> ² -(<i>p</i> -chlorphenyl)chlorformamidin	B	100°C/1 Torr	75	
3 $C_6H_5-N=C(Cl)-N(n-C_4H_9)_2$ <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹ -Di- <i>n</i> -butyl- <i>N</i> ² -phenylchlorformamidin	A	150°C/3 Torr	70	$p-ClC_6H_4-NH-CO-N(C_2H_5)_2$ Schmp. 118°C (Lit. ¹¹) 117°C
4 $C_6H_5-N=C(Cl)-N(n-C_4H_9)_2$ <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ¹ -Di- <i>n</i> -butyl- <i>N</i> ² -(<i>p</i> -chlorphenyl)chlorformamidin	A	137°C/0.2 Torr (Lit. ¹⁰) 202–204°C/18 Torr	60	
	A	160°C/0.3 Torr (Lit. ¹⁰) 210–211°C/15 Torr	65	

¹⁰) G. Bock, Chem. Ber. **100**, 2870 (1967).¹¹) C. W. Todd, US-Pat. 2655444 [C. A. **48**, 944 (1954)].¹²) W. Gebhardt, Ber. Deut. Chem. Ges. **17**, 3039 (1884).

Tab. 2. Analytische und spektroskopische Daten der Chlorformamidine **1**–**4**

Substanz:	IR	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse	
	C=N (cm ⁻¹ , KBr)			Ber.	Gef.
1	1650	1.22 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, CH ₃) 3.53 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, CH ₂) 6.7–7.6 (m, aromat. H)	C ₁₁ H ₁₅ ClN ₂ (210.7)	Cl 16.9	16.8
2	1650	1.22 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, CH ₃) 3.55 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, CH ₂) 6.7–7.45 (m, aromat. H)	C ₁₁ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ (245.2)	C 53.89 H 5.77 N 11.43 Cl 28.92	53.82 5.61 11.39 28.94
3	1630	0.8–2.0 (m, CH ₃ CH ₂ CH ₂) 3.3–3.7 (m, CH ₂) 6.7–7.5 (m, aromat. H)			
4	1630	0.7–1.9 (m, CH ₃ CH ₂ CH ₂) 3.3–3.7 (m, CH ₂) 6.8–7.6 (m, aromat. H)			

Die IR- und NMR-Spektren der Substanzen **1**, **3** und **4** stimmen überein mit denen der authentischen Substanzen, die nach Bock¹⁰⁾ dargestellt wurden.

[76/73]